

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolik kronik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, protein yang disebabkan defek insulin, sensitivitas insulin atau keduanya dan mengakibatkan komplikasi kronis termasuk mikrovaskular, makrovaskular dan neuropati (Dipiro *et al*, 2015). Diabetes melitus dapat diklasifikasikan dalam klasifikasi umum menjadi diabetes melitus tipe 1 yang biasanya mengarah ke defisiensi insulin absolut yang disebabkan oleh kerusakan pada sel β pankreas, Diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin yang menyebabkan kerusakan progresif pada sekresi hormon insulin, Diabetes melitus gestasional terdiagnosa pada kehamilan trimester kedua atau ketiga dan biasanya tidak permanen. Setelah melahirkan akan kembali dalam keadaan normal, Diabetes melitus tipe lain, seperti diabetes neonatal, adanya penyakit cystic fibrosis, pengaruh obat atau pasca transplantasi (ADA, 2016).

Diabetes Melitus Tipe 1 disebabkan karena sistem imunitas menyerang dan menghancurkan sel yang memproduksi insulin beta pankreas (ADA, 2014). Kondisi tersebut merupakan penyakit autoimun yang ditandai dengan ditemukannya anti insulin atau antibodi sel anti islet dalam darah (WHO, 2014). Oleh karena itu, diabetes tipe 1 membutuhkan terapi insulin, dan tidak akan merespon insulin yang menggunakan obat oral (NIDKK, 2014). Pada diabetes melitus tipe 2 dikarakteristikan dengan tiga patofisiologi: ketidakmampuan sekresi insulin, resistensi insulin perifer dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Pada fase awal kelainan, toleransi glukosa masih memperlihatkan keadaan mendekati normal begitu juga dengan resistensi insulin, karena sel beta pankreas mengkompensasinya dengan peningkatan sekresi insulin. Lebih jauh lagi, penurunan sekresi insulin dan peningkatan produksi glukosa hepatic akan mengakibatkan kondisi diabetes dengan hiperglikemia puasa (Harrisons, 2015). Kombinasi antara faktor genetik, faktor lingkungan seperti obesitas, kurangnya aktivitas fisik, stress, resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin merupakan penyebab DM tipe 2 (KAKU, 2010). Beberapa

faktor risiko diabetes melitus tipe 2 antara lain berusia ≥ 40 tahun, memiliki riwayat prediabetes, memiliki riwayat diabetes melitus gestasional, memiliki riwayat penyakit vaskuler, timbulnya kerusakan organ karena adanya komplikasi, penggunaan obat seperti glukokortikoid, dan dipicu oleh penyakit seperti HIV serta populasi yang berisiko tinggi terkena diabetes melitus seperti penduduk Aborigin, Afrika, dan Asia (Ekoe et al., 2013). Menurut Soewondo dkk (2010) sebanyak 1785 penderita diabetes melitus di Indonesia yang mengalami komplikasi neuropati (63,5%), retinopati (42%), nefropati (7,3%), makrovaskuler (6%), mikrovaskuler (6%), dan kaki diabetik (15%).

Kasus diabetes tipe 1 terjadi sebesar 10% dari keseluruhan kasus diabetes melitus, sedangkan kasus diabetes tipe 2 terjadi sebesar 90% dari keseluruhan kasus diabetes. Kasus diabetes idiopatik atau tidak diketahui penyebabnya terjadi sekitar 1 – 2 % kasus (Dipiro et al., 2015). Pada tahun 2015, 415 juta orang dewasa dengan diabetes, kenaikan 4 kali lipat dari 108 juta di 1980an. Pada tahun 2040 diperkirakan jumlahnya akan menjadi 642 juta (IDF Atlas 2015). Indonesia merupakan negara menempati urutan ke 7 dengan penderita DM sejumlah 8,5 juta penderita setelah Cina, India dan Amerika Serikat, Brazil, Rusia, Mexico (IDF, 2014). Prevalensi kejadian DM menurut data Riskesdas diabetes di Indonesia cenderung meningkat, yaitu dari 5,7% tahun 2007, menjadi 6,9% tahun 2013 (Rikesdas 2013). Data International Diabetes Federation tahun 2015 menyatakan jumlah estimasi penyandang Diabetes di Indonesia diperkirakan sebesar 10 juta. Seperti kondisi di dunia, Diabetes kini menjadi salah satu penyebab kematian terbesar di Indonesia. *Data Sample Registration Survey* tahun 2014 menunjukkan bahwa Diabetes merupakan penyebab kematian terbesar nomor 3 di Indonesia dengan persentase sebesar 6,7%, setelah Stroke (21,1%) dan penyakit Jantung Koroner (12,9%).

Penatalaksanaan pada pasien diabetes melitus bertujuan untuk menjaga agar kadar glukosa plasma berada dalam kisaran normal, mencegah atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi diabetes melitus. Diabetes melitus tipe 1 sangat bergantung dengan terapi insulin karena jika tidak mendapatkan insulin, penderita akan mengalami komplikasi metabolik serius berupa ketoasidosis dan koma. Jika pada pasien tipe 2, ada terapi non farmakologi seperti diet dan *exercise*, dan terapi

farmakologi pasien diberikan antidiabetes oral tunggal, kombinasi baik dengan antidiabetes oral lain maupun dengan insulin apabila dalam waktu 3 bulan setelah pemberian tunggal tidak terjadi perbaikan kadar gula darah (DiPiro, et al., 2008). Antidiabetik oral ada beberapa golongan yaitu golongan sulfonilurea, glinid, inhibitor DPP-IV, biguanida, tiazolidindion., dan inhibitor α -glukosidase. Dimana golongan tersebut memiliki mekanisme kerja yang berbeda-beda. Sulfoilurea merupakan obat hipoglikemik oral yang paling dahulu ditemukan, dimana golongan sulfonilurea merupakan obat pilihan (*drug of choice*) untuk penderita diabetes dewasa baru yang kelenjar pankreasnya masih mampu memproduksi insulin, tetapi karena sesuatu hal terhambat sekresinya dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya. Glibenklamid dan sulfonilurea lainnya menghasilkan efek hipoglikemik dengan merangsang sekresi insulin dari sel β pancreas dengan menutup ATP-sensitif K-channel dalam membran plasma sel β , *messenger cascade* akan terpicu, yang merangsang pelepasan insulin. Glibenklamid mengurangi aktivitas K_{ATP} dengan menargetkan reseptor sulfonylurea SUR1 (Graefe-Moody dkk, 2011). Glibenklamid dimetabolisme dalam hati menjadi produk dengan aktivitas hipoglikemik yang sangat rendah. Efek biologis glibenklamid jelas bertahan selama 24 jam setelah pemberian satu dosis tunggal yang diberikan pada pagi hari pada pasien diabetes (Katzung, 2002). Waktu mencapai konsentrasi maksimal dalam darah (T_{max}) glibenklamid adalah 3 jam (Prashanth dkk, 2011).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Gluseppe et al tahun 2006 di Italia mengenai perbandingan penggunaan Glibenklamid dan Repaglinide pada pasien lansia dengan usia diatas 65 tahun sebanyak 88 pasien dimana hasilnya menunjukkan bahwa efek hipoglikemi lebih rendah pada penggunaan Repaglinide dibandingkan dengan Glibenklamid. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Gudat et al tahun 2004 mengenai penurunan kadar glukosa darah akibat efek *exerscise* dan pemberian glibenklamid pada pasien DM tipe 2 dimana hasilnya adalah pada pasien yang diberikan glibenklamid dan *exercise*, terjadi penurunan konsentrasi glukosa darah secara lebih nyata. Sedangkan pada pasien yang mendapatkan Glibenklamid dan hanya istirahat saja menyebabkan penurunan konsentrasi glukosa darah yang lebih stabil.

Berdasarkan data diatas, Glibenklamid diketahui memiliki efek hipoglikemia yang tinggi, sehingga penelitian ini diadakan untuk mengetahui pola penggunaan Glibenklamid pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Islam Aisyiyah Malang pada pasien rawat inap dengan pertimbangan bahwa Rumah Sakit Islam Aisyiyah Malang merupakan salah satu rumah sakit di Malang dari berbagai kelas sosial ekonomi dari pasien sehingga diharapkan prevalensi terjadinya Diabetes Mellitu Tipe 2 pada rawat inap dapat memenuhi jumlah sampel untuk dilakukannya penelitian ini.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan Glibenklamid pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Aisyiyah Malang ?

1.3 Tujuan Penelitian

Mempelajari pola penggunaan Glibenklamid pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Aisyiyah Malang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

1. Melalui penelitian ini, hasilnya, dapat menjadi sumber informasi kepada para praktisi kesehatan dan masyarakat umum serta dapat digunakan sebagai acuan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan variabel yang berbeda.

1.4.2 Bagi Rumah Sakit

1. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam menentukan kebijakan baik bagi klinisi maupun farmasis terutama pada pelayanan farmasi klinik.
2. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan masukan bagi Komite Farmasi dan Terapi dalam merekomendasikan penggunaan Glibenklamid di Rumah Sakit Islam Aisyiyah Malang.